

ГЕЛИКОБАКТЕРНЫЙ ДУОДЕНИТ

КОНОРЕВ М.Р., ЛИТВЯКОВ А.М.

Витебский государственный медицинский университет,

Кафедра госпитальной терапии

Резюме. Из хронических дуоденитов выделена особая форма, ассоциированная с инфекцией *Helicobacter pylori* (геликобактерный дуоденит). Геликобактерный дуоденит встречается у лиц с диспептическим синдромом в 8,3%-45,0% случаях. Факторы, ассоциированные с геликобактерным дуоденитом: наличие *Helicobacter pylori* (НР) в желудке (82,4%), *H.pylori* (97,6%) и уреазы (92,9%) в желудочном содержимом натощак, желудочной метаплазии слизистой двенадцатиперстной кишки (ДПК; 100,0%), pH 0,9-1,9 в желудке (66,7%), pH 2,9-6,4 в ДПК (65,5%). Выделяется НР-ассоциированный гастродуоденит, с одновременной персистенцией НР в желудке и метаплазированной слизистой ДПК, и НР-ассоциированный дуоденит, с персистенцией НР только в метаплазированной слизистой ДПК. Среди жалоб больных геликобактерным дуоденитом основными являются жалобы на боли в животе (62,6%), диспептические (82,6%) и астеновегетативные (93,9%) расстройства. Эрозии и пептические язвы в луковице ДПК встречаются у 66,1% больных хроническим геликобактерным дуоденитом, патология со стороны билиарной системы – у 32,2%.

Алгоритм диагностики хронического геликобактерного дуоденита: 1) ФЭГДС с биопсией тела, антрального отдела желудка и забором желудочного содержимого натощак; 2) хромодуоденоскопия с окраской метиленовым синим и биопсией метаплазированной слизистой луковицы ДПК из неокрашенных участков слизистой; 3) морфологическая и биохимическая диагностика *Helicobacter pylori* в слизистой желудка, желудочном содержимом, метаплазированной слизистой луковицы ДПК. Применение трехкомпонентной антибактериальной терапии в течение 7-14 дней и антисекреторной терапии ранитидином в течение 30-56 дней и далее курсами «по требованию» приводит к эрадикации НР в слизистой желудка у 80,6%-95,0% больных, в желудочном содержимом – у 100,0%, в участках желудочной метаплазии дуоденальной слизистой – у 68,0-100,0% больных и ограничивает распространение, уменьшает площадь или приводит к исчезновению желудочной метаплазии в луковице ДПК.

Ключевые слова: геликобактерный дуоденит, патогенез, диагностика, лечение.

Abstract. In our work we investigated chronic duodenitis with persistence of *Helicobacter pylori* (HP) on gastric metaplasia of duodenal bulb. According to our data *Helicobacter pylori* associated chronic duodenitis has been noticed in about 8,3%-45,0% of dyspeptic population. The risk factors of this form of chronic duodenitis are: 1) chronic HP-gastritis with *H.pylori* and urease in gastric juice; 2) pH 0,9-2,5 of gastric juice on an empty stomach and pH 2,9-6,4 in the duodenum mucosa 3) gastric metaplasia in duodenum. Chronic HP-associated duodenitis is divided to HP-associated gastroduodenitis, with persistence of microorganisms in gastric mucosa and gastric metaplasia in duodenum, and HP-associated duodenitis, with HP only in duodenal bulb without persistence of microorganisms in gastric mucosa. The patients with HP-associated duodenitis have asthenovegetative disorders (93,9%), multiple erosive and ulcer processes (66,1%), pathology of biliary system (32,2%).

The diagnosis is made on the base of gastric (corpus and antrum) and duodenum tissue biopsy data. *Helicobacter pylori* status is confirmed by the morphological method, and rapid urease test. Regions of gastric metaplasia of duodenum are confirmed by chromoduodenoscopy and morphological method. HP is defined in gastric juice by the morphological method and urease test. Gastric and duodenal pH on an empty stomach is determined by endoscopy. Triple therapy lead to eradication of HP from duodenum and gastric juice. The therapy of ranitidine 150 mg daily for 45 days and periodic course therapy of ranitidine limit the extent improve or eliminate gastric metaplasia of the duodenum.

Проблема хронического дуоденита является одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии. До настоящего времени нет четкой международной классификации хронического дуоденита. Остаются неясным действие ряда этиологических фак-

торов, приводящих к развитию данной патологии. Ведущая патогенетическая роль в развитии хронического дуоденита отводится кислотно-пептической «агрессии», которая связана с действием неинфекционных экзогенных и эндогенных факторов и, в ряде случаев, с персистенцией *Helicobacter pylori* в антральном отделе желудка [25]. Установлено, что у больных хроническим дуоденитом

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии - Конорев М.Р.

H. pylori (НР) обнаруживается в антральном отделе желудка в 66,6%-83,0% [2, 23], при сочетании с хроническим гастритом и язвенной болезнью желудка - в 63,1-90,5% [27, 34], а на фоне язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК) в 85,0-100,0% случаях [2, 5, 17, 20]. Также отмечено, что пациенты с наличием НР в антральном отделе желудка имеют более выраженные формы хронического гастрита при сопутствующем дуодените по сравнению с теми, кто не имеет воспалительного процесса в ДПК [34]. С другой стороны, доказано [2], что на течение и исход хронического дуоденита влияют уровень кислотной продукции и степень обсемененности НР слизистой антрального отдела желудка. Большинство авторов [2, 17, 20, 23, 27, 34] изучали персистенцию НР в слизистой оболочке желудка, не учитывая наличие бактерии в ДПК.

Работ, посвященных исследованию существования НР в ДПК, опубликовано ограниченное количество. Отдельные исследователи осуществляли гистологическую диагностику НР в двенадцатиперстной кишке только у больных язвенной болезнью ДПК [18]. Многие авторы [22, 28, 35, 37] проводили полное гистологическое обследование пациентов с диагностикой НР как в антральном отделе и теле желудка, так и на метаплазированной слизистой ДПК, но не изучали хронический НР-дуоденит как отдельную нозологическую единицу, а основное внимание сосредоточивали на взаимосвязи персистенции НР в антральном отделе желудка и язвенной болезни ДПК [22, 28] и на частоте встречаемости НР в различных отделах желудка и ДПК [37], при изолированном неспецифическом дуодените (*autonomous non-specific duodenitis*) и ЯБ ДПК [35]. По нашим данным [10, 11, 15, 16], персистенция НР в метаплазированной слизистой ДПК приводит, в большинстве случаев, к активному воспалительному процессу в дуоденальной слизистой. Таким образом, собственные клинические исследования и литературные данные позволяют выделить из хронических дуоденитов особую форму, ассоциированную с *Helicobacter pylori*.

Этиология

Хронический геликобактерный дуоденит возникает при персистенции НР непосредственно в участках желудочной метаплазии (ЖМ) слизистой ДПК. Поэтому геликобактерный дуоденит имеет определенную морфологическую основу. Он отличается от вторичного дуоденита, при НР-ассоциированном гастрите, связанного с кислотно-пептической «агрессией», которая возникает при персистенции *Helicobacter pylori* в антральном отделе желудка [25].

Патанатомическая картина слизистой ДПК при хроническом геликобактерном дуодените. По нашим данным [3, 8, 32], при гистологическом исследовании хронический неатрофический дуоденит обнаружен у 19,1% обследованных, хронический дуоденит с атрофией желез - у 80,9%, инфильтрация слизистой ДПК лимфоцитами и плазматическими клетками - у 100,0%, нейтрофильными гранулоцитами - у 98,8%, участки ЖМ в слизистой оболочке ДПК - у 100,0% больных. Таким образом, при гистологическом исследовании практически у всех больных был выявлен активный хронический воспалительный процесс в ДПК при персистенции НР в участках желудочной метаплазии дуоденальной слизистой и у 81% - отмечена атрофия желез. Следует отметить, что НР присутствовал в желудке у 82,4% больных (табл. 1).

Для сравнения приводим патанатомическую картину слизистой ДПК при хроническом дуодените без персистенции НР в слизистой ДПК. По нашим данным, при гистологическом исследовании хронический неатрофический дуоденит обнаружен у 60,4% обследованных, хронический дуоденит с атрофией желез - у 39,6%, инфильтрация слизистой ДПК лимфоцитами и плазматическими клетками - у 93,1%, нейтрофильными гранулоцитами - у 34,4%, участки ЖМ в слизистой оболочке ДПК у 7,8% больных. *H. pylori* присутствовал в желудке у 38,3% больных (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная гистологическая характеристика хронических дуоденитов

Показатели	Дуоденит (115; НР+)	Дуоденит (346; НР-)
<i>H. pylori</i> в желудке	82,4%	38,3%
<i>H. pylori</i> в ДПК	100,0%	-
ЖМ в ДПК	100,0%	7,8%
Атрофия слизистой ДПК	80,9%	39,6%
Активный процесс в ДПК	98,8%	34,4%
Хроническое воспаление в ДПК	100,0%	93,1%

Эпидемиология

Хронический НР-ассоциированный дуоденит выявляется, по литературным данным, у 8,3% - 45,0% гистологически обследованных лиц [18,22,28,32,35,36, 37]. Распространенность геликобактерного дуоденита зависит от региона или места проживания обследованных. Частота встречаемости хронического дуоденита, ассоциированного с *H. pylori*, по данным гистологического исследования, составляет в Индии 8,3%-10,0% [22], в Италии - 10,8%-12,1% [35], на Тайване - 16,0% [28], в США - 15,6%-17,1% [24,37], в Российской Федерации - 23,1% [18], в Белоруссии - 23,3% [32], в Турции - 45,0% [36]. Таким образом, в Российской Федерации и Белоруссии фактически каждый четвертый пациент является носителем НР в ДПК.

По нашим данным [7,10,12], хронический геликобактерный дуоденит диагностирован в городе Витебске и Витебском районе Республики Беларусь у 108 (23,3%) из 461 обследованного с диспептическим синдромом (у жителей сельской местности - в 20,6%, у городских жителей - в 27,6% случаев), у 31 (26,3%) из 118 больных имеющих пептическую язву в луковице ДПК и у 32 (61,5%) из 52 больных имеющих эрозии в дуоденальной слизистой.

Нами [7,10,11,12,15,16] выявлены факторы, ассоциированные с хроническим геликобактерным дуоденитом: наличие *Helicobacter pylori* в желудке (82,4%), *H. pylori* (97,6%) и уреазы (92,9%) в желудочном содержимом натошак, желудочной метаплазии слизистой двенадцатиперстной кишки

(100,0%), pH 0,9-1,9 в желудке (66,7%), pH 2,9-6,4 в ДПК (65,5%).

Для развития хронического геликобактерного дуоденита необходимо минимум три главных фактора: персистенция НР в желудке, наличие НР и бактериальной уреазы в желудочном содержимом, участки ЖМ в луковице ДПК. При отсутствии хотя бы одного из этих факторов колонизации бактерией дуоденальной слизистой не происходит.

Персистенция НР в желудке способствует накоплению НР и уреазы на слущенных клетках покровного эпителия и компонентах слизи, находящихся в желудочном содержимом и эмиграции бактерии в ДПК.

Участки ЖМ слизистой ДПК могут появляться и увеличиваться при «закислении» луковицы ДПК не только в результате жизнедеятельности НР в антральном отделе желудка, но и под действием других факторов (наследственного - повышенное количество обкладочных клеток в желудке; алиментарного - нарушения питания; курения и т.д.). При этом в луковице ДПК создается наиболее благоприятная pH 4,5-7,5 для развития *H. pylori* [21], при которой бактерии вступают в фазу деления. Этому способствует и затруднение оттока желчи у больных сопутствующей ЖКБ. Связано это с тем, что вместе с нарушением оттока желчи затрудняется поступление панкреатического содержимого, которое играет определенную роль в поддержании щелочной среды в луковице ДПК. Щелочной резерв в ДПК уменьшается, и происходит смещение pH в кислую сторону. Это, по всей видимости, ус-

коряет появление и развитие ЖМ в луковице ДПК.

Патогенез

По нашим данным [7,10,11,12,13,15,16], патогенез геликобактерного дуоденита состоит из 3 стадий (данные основаны на динамическом наблюдении за отдельными больными в течение 7 лет).

Первая стадия (формирование факторов, способствующих существованию НР в ДПК) характеризуется персистенцией НР в антральном отделе и/или теле желудка, наличием сильноокислой внутрижелудочной pH (0,9-1,9), накоплением бактериальной уреазы в слизистой желудка и желудочном содержимом, созданием благоприятных условий для жизнедеятельности НР в ДПК (наличие ЖМ в ДПК и дуоденальной pH 4,5-6,4). При хромодуоденоскопии выявляются участки ЖМ слизистой ДПК. При гистологическом исследовании НР в этих участках не обнаруживается. Микроорганизмы выявляются только в антральном отделе и/или теле желудка. В сыворотке крови выявляются IgG антитела к НР в диагностических титрах. Хронический НР-ассоциированный гастрит с вероятным развитием НР-дуоденита встречается у 3,9% лиц с диспептическим синдромом и у 9,8% больных с хроническим геликобактерным гастритом.

Вторая стадия (хронический геликобактерный гастродуоденит) характеризуется персистенцией НР в антральном отделе и/или теле желудка и метаплазированной слизистой ДПК, наличием НР и уреазы в желудочном содержимом, pH 0,9-2,5 в желудке и pH 4,5-7,5 в ДПК. Колонизация участков желудочной метаплазии ДПК НР происходит путем перемещения бактерии в слизистых наложениях [1] и через желудочное содержимое [11, 15,16]. При хромодуоденоскопии выявляются участки желудочной метаплазии слизистой ДПК, с персистенцией НР в этих участках, а также в антральном отделе и/или теле желудка при гистологическом исследовании. Хронический НР-ассоциированный гастродуоденит

встречается у 18,6% лиц с диспептическим синдромом и у 29,2% лиц имеющих в сыворотке крови IgG антитела к НР в диагностических титрах. Хронический геликобактерный гастродуоденит осложняется в 28,6% случаев язвенной болезнью ДПК. Он встречается у 61,5% больных, имеющих эрозии в дуоденальной слизистой.

Третья стадия (хронический геликобактерный дуоденит в узком смысле этого слова) характеризуется персистенцией НР только в метаплазированной слизистой ДПК и отсутствием НР в слизистой желудка и желудочном содержимом, а также pH 2,0-2,5 в желудке и pH 4,5-7,5 в ДПК натошак. При хромодуоденоскопии выявляются участки желудочной метаплазии слизистой ДПК, с персистенцией НР только в этих участках и отсутствием НР в антральном отделе и теле желудка при гистологическом исследовании. В 85,7% случаев наблюдается атрофия слизистой антрального отдела желудка. В 38,7% случаев обнаруживаются эрозии в дуоденальной слизистой, в 22,6% - язвенный дефект и в 19,4% - постязвенные рубцы в луковице ДПК. Хронический НР-ассоциированный дуоденит в узком смысле этого слова встречается у 4,7% лиц с диспептическим синдромом и у 7,3% лиц, имеющих в сыворотке крови IgG антитела к НР в диагностических титрах.

Клиническая картина

По нашим данным [11,15,16], геликобактерный дуоденит в 66,1% случаев сопровождается эрозивно-язвенным процессом в слизистой ДПК и в 32,2% - патологией со стороны билиарной системы (ЖКБ с затруднением оттока желчи). Таким образом, клинические проявления хронического дуоденита геликобактерной этиологии носят язвенноподобную (66,1%) и холецистоподобную (32,2%) симптоматику. Основные жалобы больных НР-ассоциированным дуоденитом на боли в животе (62,6%) и диспептические (82,6%) расстройства входят в общую структуру синдрома диспепсии. Синдром диспепсии определяется как ощущение боли или диском-

форта, локализованное в подложечной области ближе к срединной линии [26]. Обращает на себя внимание наличие у 93,9% больных геликобактерным дуоденитом общих симптомов: головная боль, головокружение, раздражительность, расстройство сна, резкая слабость, повышенная утомляемость (учитывалось одновременное наличие минимум двух вышеперечисленных жалоб). Данные симптомы не входят, по современным представлениям, в синдром диспепсии, а относятся к синдрому астеновегетативных расстройств. Среди больных негеликобактерным дуоденитом астеновегетативные расстройства встречаются значительно реже - в 28,3%.

Диагностика

Нами [11, 15, 16, 33] разработан алгоритм диагностики хронического геликобактерного дуоденита. Он включает: 1) фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) с биопсией тела, антрального отдела желудка и забором желудочного содержимого натошак; 2) хромодуоденоскопию с окраской метиленовым синим и биопсией метаплазированной слизистой луковицы ДПК из неокрашенных участков слизистой; 3) морфологическую и биохимическую диагностику *H. pylori* в слизистой желудка, желудочном содержимом, метаплазированной слизистой луковицы ДПК.

Для улучшения диагностики хронического *H. pylori*-ассоциированного дуоденита нами [19] усовершенствована методика визуализации желудочной метаплазии в луковице ДПК, которая осуществляется во время эндоскопического исследования с выявлением участков желудочной метаплазии при помощи модифицированного метода хромодуоденоскопии, с окраской метиленовым синим в течение 30-120 секунд и прицельной биопсией из участков желудочной метаплазии луковицы ДПК.

Нами [9] также усовершенствованы бактериоскопический и биохимический методы диагностики инфекции *H. pylori* в желудочном содержимом натошак. Бактери-

оскопический способ диагностики НР в мазке осадка желудочного содержимого в результате применения окрасок акридиновым оранжевым и серебрением по Вартину-Старри позволяет в короткий срок (1 час) определить *Helicobacter pylori* в желудочном содержимом даже при наличии в мазке малого количества бактерий, а по эффективности превосходит метод с окраской красителем Гимзы и может использоваться в качестве экспресс-метода. Способ определения уреазной активности в осадке порции желудочного содержимого натошак в результате использования буфера с pH 6,75 является неинвазивным методом, но по эффективности уступает быстрому уреазному тесту с использованием биоптата слизистой.

Следует отметить, что окраска метаплазированной слизистой ДПК, прицельная биопсия, внутрижелудочная и дуоденальная pH-метрия, забор желудочного содержимого может проводиться при однократном эндоскопическом исследовании в течение 55-70 минут.

Окончательный диагноз устанавливается на основе гистологического исследования биоптатов дуоденальной слизистой и выявления НР любым методом (морфологическим или биохимическим). Показанием для взятия биопсии может служить эндоскопически выявляемый активный дуоденит, эрозивно-язвенный процесс в ДПК или наличие рубцовой деформации на фоне желудочной метаплазии луковицы ДПК, которая выявлена методом хромодуоденоскопии.

Лечение

После постановки диагноза хронического геликобактерного дуоденита необходимо решить вопрос об антигеликобактерном лечении с применением комбинированной (трехкомпонентной) терапии.

Показаниями к эрадикации *Helicobacter pylori* в данном случае являются [4, 11, 15, 16]: 1) язвенная болезнь ДПК в фазе обострения и ремиссии; 2) яз-

венное кровотечение и ушитая перфоративная язва как осложнение язвенной болезни ДПК; 3) гастродуоденит с выраженными эндоскопическими и гистологическими проявлениями; 4) наличие выраженных астеновегетативных и диспептических расстройств, диагностированных после «полного» обследования.

По нашим [15,31] и литературным [6,36] данным, применение трехкомпонентной антибактериальной терапии в течение 7-14 дней приводит к эрадикации НР в слизистой желудка у 80,6-95,0% больных, в желудочном содержимом и участках желудочной метаплазии дуоденальной слизистой - у 68,0-100,0% больных.

После применения трехкомпонентной терапии следует продолжить прием ранитидина 150 мг на ночь в течение 30-56 дней, и далее проводили курсовое лечение по «требованию». В этом случае по нашим данным [14,15] не наблюдалось дальнейшего распространение площади желудочной метаплазии в луковице двенадцатиперстной кишки (17,5% до и 18,0% после лечения), а также появление участков желудочной метаплазии у лиц, которые ее не имели. У лиц, которые не принимали ранитидин в течение 30 дней, через 6-8 месяцев наблюдалось дальнейшее увеличение площади желудочной метаплазии в луковице ДПК (12,5% до и 21,5% после лечения). По литературным данным [29,30], у лиц, проводивших эрадикацию НР, через 10 месяцев после лечения наблюдалось уменьшение площади желудочной метаплазии с 16,0% до 8,0%. У лиц, не принимавших тройную терапию, она сохранилась на прежнем уровне (25,0%). По другим литературным данным [36], после применения трехкомпонентной антибактериальной терапии в течение 10 дней и антисекреторной терапии блокаторами H_2 -рецепторов гистамина в течение 56 дней, через 6 месяцев после лечения наблюдалось уменьшение площади или исчезновение желудочной метаплазии у 80,0% лиц, проводивших эрадикацию.

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что в данном обзоре вы-

делена особая форма дуоденита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori*. Приведены факторы, связанные с персистенцией НР в ДПК. Показаны этапы развития хронического НР-ассоциированного дуоденита. Представлен алгоритм диагностики геликобактерного дуоденита, включающий ФЭГДС и хромодуоденоскопию с прицельной биопсией слизистой и забором желудочного содержимого, морфологическую и биохимическую диагностику НР в желудке, желудочном содержимом и ДПК. Обоснована методология лечения хронического геликобактерного дуоденита.

Литература

1. Аруин Л.И. *Helicobacter (Campylobacter) pylori* в этиологии и патогенезе гастрита и язвенной болезни // Арх. пат. - 1990. - Т.52, №10. - С. 3-8.
2. Богачев Р.С. Зависимость клинического течения и исходов хронического дуоденита от некоторых особенностей его патогенеза // Клин. мед. - 1996. - Т.74, №3. - С. 44-46.
3. Гистологическая диагностика хронического дуоденита / М.Р. Конорев, А.М. Литвяков, М.Е. Матвеев, Ю.В. Крылов, А.В. Ковалев, А.А. Рящиков // Проблемы современной медицины и фармации: Тез. докл. 53-й науч. сессии ВГМИ. - Витебск, 1998. - Ч.1. - С. 47.
4. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина. - 1998. - Т.76, №6. - С. 11-15.
5. Заболевания органов пищеварения. Часть 1 / Под. ред. Е.С. Рысса. - СПб.: Медицинское информационное агенство, 1995. - 400 с.
6. Ивашкин В.Т., Мегро Ф., Лапина Т.Л. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. - М.: Триада-Х, 1999. - 255 с.
7. Конорев М.Р. Клиника, диагностика и лечение хронического геликобактерного дуоденита // Теоретические и практические вопросы медицины и фармации. - Витебск, 2000. - С. 131-134.
8. Конорев М.Р., Литвяков А.М. Диагностика хронического дуоденита // Современные проблемы внутренней медицины: Тез. докл. пленума Белорусского общества терапевтов. - Гродно, 1998. - С. 48-49.
9. Конорев М.Р., Литвяков А.М., Крылов Ю.В. Диагностика *Helicobacter pylori* в желудочном содержимом // Клин. лаб. диагн. - 2000. - №1. - С. 41-43.

10. Конорев М.Р., Литвяков А.М., Крылов Ю.В., Матвеев М.Е., Ковалев А.В., Рящиков А.А. Хронический дуоденит ассоциированный с инфекцией *Helicobacter pylori* // Теоретические и практические аспекты медицины. - Витебск, 1998. - С. 43-46.
11. Конорев М.Р., Литвяков А.М., Крылов Ю.В., Матвеев М.Е., Ковалев А.В., Рящиков А.А. Хронический дуоденит связанный с *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина. - 1999. - Т.77, N11. - С. 49-52.
12. Конорев М.Р., Литвяков А.М., Огризко С.В. Клиника, диагностика и лечение хронического дуоденита: Методические рекомендации. - Витебск, 2000. - 12 с.
13. Конорев М.Р., Литвяков А.М., Титов Л.П. Современные представления о *Helicobacter pylori* // Медицинские новости. - 1998. - N7. - С. 15-20.
14. Конорев М.Р., Литвяков А.М. Эрадикация *Helicobacter pylori* и распространенность желудочной метаплазии в луковице двенадцатиперстной кишки // Современные проблемы внутренней медицины: Тез. докл. пленума Белорусского общества терапевтов. - Гомель, 1999. - С. 110-111.
15. Конорев М.Р. Особая форма хронического дуоденита: геликобактерный дуоденит // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2000. - №2. - С.81-88.
16. Конорев М.Р. Хронический хеликобактерный дуоденит // Медицинские новости. - 1999. - №8. - С. 82-84.
17. Логинов А.С., Аруин Л.И., Ильченко А.А. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*. Новые аспекты патогенетической терапии. - М., 1993. - 230 с.
18. Мишушкин О.Н., Васильева Н.Ю., Кудрявцева Л.В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori*, выявленная впервые // Тер. арх. - 1998. - Т.70, №1. - С. 41-46.
19. Озеран В.А., Конорев М.Р., Литвяков А.М., Заблудский А.Н., Дивин В.А. Возможность выявления участков желудочной метаплазии слизистой двенадцатиперстной кишки методом хромодуоденоскопии // Клиническая медицина. - Витебск, 1999. - С. 20-23.
20. Руководство по гастроэнтерологии: в трех томах / Под. ред. Комарова Ф.И., Гребенева А.Л. - М.: Медицина, 1996. - 720 с.
21. Ткаченко Е.И. Оптимальная терапия язвенной болезни // Клиническая фармакология и терапия. - 1999. - Т.8, N1. - С. 11-13.
22. Amarapurkar D.N., Parikh S.S., Prabhu S.R., Kalro R.H., Desai H.G. Is gastric metaplasia essential for duodenal ulcer? // J.Clin.Gastroenterol. - 1993. - Vol.17, N3. - P. 204-206.
23. Cammarota G., Tursi A., Montalto T. e.a. Clinical assessment of the relationship of *Helicobacter pylori* to gastroduodenal pathologies. A prospective analysis of 253 consecutive patients. // Panminerva.Med. - 1995. - Vol.37, №4. - P.178-181.
24. Cheli R., Nicolo G., Bovero E., Salvi S., Testino G., De-Iaco F. Epidemiology and etiology of «autonomous» nonspecific duodenitis // J.Clin.Gastroenterol. - 1994. - Vol.18, N3. - P. 200-205.
25. Collins J.S. Role of *Helicobacter pylori* in gastritis and duodenitis in man // Agents.Actions. - 1992. - Spec.№. - P. 47-49.
26. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process // Gut. - 1999. - Vol.45, Suppl.2. - II1-II5.
27. Gullini S., Basso O., Boccia S. e.a. Colonizzazione da *Campylobacter pylori* e patologia gastroduodenale. // Minerva.Med. - 1988. - Vol.79, №11. - P. 957-960.
28. Hsu C.T., Yeh C., Cheng H.H. *Helicobacter pylori*, gastritis and duodenitis in the healing process of duodenal ulcer // J.Formos.Med.Assoc. - 1992. - Vol.91, №1. - P. 81-84.
29. Khulusi S., Mendall M.A., Badve S. e.a. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric metaplasia of the duodenum. // Gut. - 1995. - Vol.36, №2. - P. 193-197.
30. Kim N.Y., Lim S.H., Lee K.H., Choi S.E. Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric metaplasia in patients with duodenal ulcer. // J.Clin.Gastroenterol. - 1998. - Vol.27, №3. - P. 246-252.
31. Konorev M.R. Eradication of *Helicobacter pylori* (HP) from stomach and duodenum in patients with duodenal ulcer // International Journal of Antimicrobial Agents. - 2001 - (in press).
32. Konorev M.R., Litvjakov A.M., Krylov U.V., Matveenko M.E. Diagnosis of *Helicobacter pylori*-associated chronic duodenitis. // Abstracts of 9th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases / Clinical Microbiology and Infection. - 1999. - Vol.5, Suppl.3. - P674.
33. Konorev M.R., Litvjakov A.M., Matveenko M.E., Krylov U.V., Kovalev A.V. Chronic duodenitis and *Helicobacter pylori* infection // Polish Archives of Internal Medicine. - 1998. - Vol.99, Suppl.1. - P. 50.
34. Phull P.S., Price A.B., Stephens J. e.a. Histology of chronic gastritis with and without duodenitis in patients with *Helicobacter pylori* infection. // J.Clin.Pathol. - 1996. - Vol.49, №5. - P. 377-380.
35. Testino G., Cornaggia M., Cheli R. Duodenal gastric metaplasia, gastric anatomic-functional correlations (parietal cell mass and hydrochloric acid secretion) and *Helicobacter pylori*. Any differences between chronic autonomous non-specific duodenitis («non

- active») and duodenal ulcer? // Panminerva.Med. - 1997. - Vol.39, №4. - P. 280-283.
36. Uygun A., Kadayifci A., Demiriz M., e.a. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on duodenal gastric metaplasia // J.Int.Med.Res. - 1999. - Vol.27, №4. - P. 159-66.
37. Velanovich V. The spectrum of *Helicobacter pylori* in upper gastrointestinal disease // Am.Surg. - 1996. - Vol.62, №1. - P. 60-63.

Поступила 31.01.2001г.
Принята в печать 01.03.2001г.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С БИЛИАРНЫМИ ДИСКИНЕЗИЯМИ

НЕМЦОВ Л.М., ФЕДОРОВ Н.Е., СОЛОДКОВА И.В., СОЛОДКОВ А.П.

*Витебский государственный медицинский университет,
Кафедра пропедевтики внутренних болезней*

Резюме. Обследовано 140 больных (76 мужчин и 64 женщины в возрасте от 17 до 52 лет) с хронической патологией билиарного тракта (хронический бескаменный холецистит – 70, желчнокаменная болезнь – 14, дискинезии желчного пузыря – 56) и 32 здоровых лица в контрольной группе. Опорожнение желчного пузыря исследовалось методом динамической эхографии с применением в качестве холекинетика сорбита. Тонус и реактивность отделов вегетативной нервной системы оценивались по показателям вариабельности сердечного ритма. Концентрация холецистокинина в сыворотке крови определялась методом биопробы. В результате проведенных исследований выявлены нарушения связей между характером вегетативной регуляции, стимулируемым уровнем холецистокинина в сыворотке крови и характером опорожнения желчного пузыря. Повышенный тонус и реактивность симпатического отдела вегетативной нервной системы, как правило, сочетались со снижением чувствительности нервно-мышечного аппарата к холецистокинину и гипокинезией желчного пузыря. Повышенный базальный парасимпатический тонус сочетался с повышением стимулируемого уровня холецистокинина и гиперкинезией желчного пузыря. Таким образом, у больных с билиарными дискинезиями имеет место дисбаланс вегетативной регуляции и нарушение выделения холецистокинина и/или чувствительности к нему мышечного аппарата желчевыводящих путей. Учет выявленных особенностей нейрогуморальной регуляции позволяет дифференцированно корригировать нарушения сократительной функции желчного пузыря, воздействуя на состояние вегетативных центров.

Ключевые слова: билиарные дискинезии, нейрогуморальная регуляция, холецистокинин, вариационная пульсометрия, динамическая эхография.

Abstract. 140 patients (76 males and 64 females, 17 to 52 years of age) with chronic biliary tract pathology (acalculous cholecystitis – 70, cholelithiasis – 14, biliary dyskinesia – 56) and 32 healthy subjects as a control group were examined. Gallbladder emptying was studied by dynamic ultrasonography with sorbitol cholekinetic test. Tonicity and reactivity of autonomic nervous system were estimated by heart rate variability parameters. Serum concentration of cholecystokinin (CCK) was measured by bioassay.

Conducted investigations resulted in revealing altered relationships between autonomic nervous system activity, CCK serum concentration and gallbladder emptying. Increased sympathetic tonicity and reactivity were usually accompanied by hyposensitivity of gallbladder muscle to CCK and gallbladder hypokinesia. Increased basal parasympathetic tonicity was accompanied by high serum CCK levels and gallbladder hyperkinesia. Thus, dysbalance of autonomic regulation and alteration of CCK secretion and/or gallbladder sensitivity to CCK occur in patients with biliary dyskinesia. Considering these revealed neurohumoral regulation peculiarities allows to differentially correct gallbladder contractility disturbances by influencing autonomic regulation centers condition.